

(12) NACH DEM VEREINBAR ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



Rec'd PCT/PTO

536617
26 MAY 2005

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
10. Juni 2004 (10.06.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/047850 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61K 35/78,
A61P 1/00, 5/50, 17/02, 37/04

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/IB2003/005476

(22) Internationales Anmeldedatum:
26. November 2003 (26.11.2003)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
A 1771/2002 26. November 2002 (26.11.2002) AT

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): JI KWANG INC. [US/US]; 101 Aupuni St., Suite
110, Hilo, Hawaii 96720 (US).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): CHOI, Danette,
Vanessa [US/US]; 18-4226 Mauna Kea Rd., Mountain
View, HI 96771, Hawaii (US).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT,
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN,
CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI,

GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH,
PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN,
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ,
DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC,
NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF,
CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD,
TG).

Erklärungen gemäß Regel 4.17:

- hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, die Priorität einer früheren Anmeldung zu beanspruchen (Regel 4.17 Ziffer iii) für alle Bestimmungsstaaten
- Erfindererklärung (Regel 4.17 Ziffer iv) nur für US

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: PAPAYA PUREE AND THE USE OF THE SAME

(54) Bezeichnung: PAPAYA-MUS UND DESSEN VERWENDUNG

(57) Abstract: The invention relates to a method for producing a puree preparation from *Carica papaya* fruit, said method comprising the following steps: the fruit or crushed fruit, especially in a sieved form, is cooked for at least 30 minutes at normal pressure, optionally in an aqueous solution which is at least twice the volume of the fruit; the fruit or crushed fruit which has been cooked is cooled over a period of time of at least 30 minutes in an oxygen-containing atmosphere; and the fruit or crushed fruit which has been cooled is optionally crushed, mixed and strained until a homogeneous puree is obtained.

(57) Zusammenfassung: Beschrieben wird ein Verfahren zur Herstellung eines Mus-Präparates aus carica papaya-Früchten, welches die folgenden Schritte umfasst: - Kochen der Früchte oder zerkleinerten Früchte, insbesondere der Früchte in gesiebter Form, für mindestens 30 min bei Normaldruck, gegebenenfalls mit dem mindestens 2-fachen Volumen einer wässrigen Lösung, - Abkühlen der gekochten Früchte oder zerkleinerten Früchte über einen Zeitraum von zumindest 30 min unter Sauerstoff-haltiger Atmosphäre, - gegebenenfalls zerkleinern, Mischen and Passieren der abgekühlten Früchte oder zerkleinerten Früchte bis zum Erhalt eines homogenen Muses.

WO 2004/047850 A1

PAPAYA-MUS UND DESSEN VERWENDUNG

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung eines Mus-Präparates aus *Carica papaya*-Früchten.

Carica papaya (Melonenbaum) gehört zur Familie *Caricaceae* der *Violales* und produziert große, saftige und wohlschmeckende Früchte (Papayas).

Die Papaya stammt aus tropischen Regionen, wo sie auch kultiviert wurde. Großangelegte Plantagen findet man in Ceylon, Pakistan, Indien, Australien, Ostafrika und Brasilien. In Mexiko und Zentralamerika findet man ebenso viele Plantagen, die jedoch wesentlich kleiner sind. Der Baum wird bis zu sechs Meter hoch, die Früchte können ein Gewicht von bis zu 7 kg erreichen.

In traditionellen medizinischen Kulturen wird Papaya (Schale, Fruchtfleisch, Samen; selten auch Blätter und Latex) vor allem bei Asthma, Parasitosen, Wundheilungsstörungen sowie gastrointestinalen Problemen wie Diarrhoe oder Obstipation eingesetzt. Die Inhaltsstoffe stimulieren und regulieren die Verdauungstätigkeit, mildern eine Übersäuerung des Magens, vermindern eine zu starke Gasbildung und unterstützen die Aufspaltung von Proteinen.

Über mögliche Heilwirkungen wurde erstmals schriftlich vom Spanier Oviedo berichtet (1526). Dr. Mario Rojas Alba, Präsident des mexikanischen Institutes für Traditionelle Medizin beschäftigt sich seit 1996 intensiv mit der heilsamen Wirkung dieser Frucht.

Bisher wurden sechs verschiedene Enzyme isoliert:

- Papain
- Chymopapain A und B
- Lysozyme
- Lipase
- Glutamin-Cyclopherase
- Kallose

Weiters ist die Papaya sehr reich an:

- Pektin
- Vitamin A,B,C
- Essentiellen Fettsäuren
- Bioflavonoiden
- Kalium
- Kalzium
- Magnesium
- Phosphotiden
- Peptiden
- Aminosäuren (z.B. Arginin)

Das Glykosid Carpain soll einen herzmuskelstärkenden Effekt aufweisen.

Neben der Verwendung als Lebensmittel werden die Früchte von *Carica papaya* zur Herstellung des proteolytischen Enzyms Papain verwendet.

Papain wurde zur Verhinderung von Brandwundeninfektionen, zur Defibrination von Wunden, zur Behandlung von Insektenstichen, zur Behandlung von Ödemen, entzündlichen Prozessen und zur Beschleunigung der Wundheilung sowie - in geringen Dosierungen - bei Magenverstimmungen verwendet. Papayas werden weiters als laxativ und erfrischend beschrieben.

Papain (Papaya peptidase I, EC 3.4.22.2) wird dabei aus dem Milchsaft (Latex) unreifer Papayas gewonnen, wobei dieser Milchsaft eingetrocknet und pulverisiert wird.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht darin, ein Mittel zur Behandlung von Verdauungsstörungen bzw. ein Verdauungs-regulierendes Mittel zur Verfügung zu stellen.

Die vorliegende Erfindung betrifft daher ein Verfahren zur Herstellung eines Muspräparats aus *Carica papaya*-Früchten, welches durch die folgenden Schritte gekennzeichnet ist:

- Kochen der Früchte oder zerkleinerten Früchte, insbesondere der Früchte in gesiebter Form, für mindestens 30 min bei Normal-

druck, gegebenenfalls mit dem mindestens 2-fachen Volumen einer wässrigen Lösung,

- Abkühlen der gekochten Früchte oder zerkleinerten Früchte über einen Zeitraum von zumindest 30 min unter Sauerstoff-haltiger Atmosphäre,
- gegebenenfalls Zerkleinern, Mischen und Passieren der abgekühlten Früchte oder zerkleinerten Früchte bis zum Erhalt eines homogenen Muses.

Ein derart hergestelltes Mus, bei welchem die Kochzeit und die Abkühlzeit entsprechend berücksichtigt wurden, erwies sich überraschenderweise als besonders geeignet zur Behandlung von Verdauungsstörungen; eine Eigenschaft, die bei Nichteinhaltung dieser Koch- und Abkühlzeit nicht oder nur in äußerst geringem Ausmaß eintritt.

Die Minstdauer von 30 min bezieht sich auf Kochbedingungen bei Normaldruck, die Mindestkochzeit reduziert sich aber entsprechend, wenn das Kochgut unter Druck gekocht wird.

Das erfindungsgemäße Kochen der Früchte erfolgt - abhängig vom Wassergehalt der eingesetzten Früchte - vorzugsweise mit dem mindestens zweifachen Volumen einer wässrigen Lösung, vorzugsweise mit dem etwa vierfachen Volumen. Diese Ausführungsform ist besonders geeignet, wenn die ganzen Früchte gekocht werden oder bei zerkleinerten Früchten mit niedrigem Wassergehalt. Auch hierbei gilt, dass beim Kochen in einem geschlossenen Gefäß (unter Druck) sich die notwendige Wassermenge auf einen Bruchteil reduziert, da ansonsten bei mindestens zweifacher Wassermenge das Endprodukt zu verdünnt wäre. Das Kochen wird üblicherweise unter Zusatz von herkömmlichem Leitungswasser ohne Zusätze durchgeführt. Vorzugsweise wird das Kochen für mindestens 2 h, vorzugsweise für mindestens 3 h, insbesondere für mindestens 5 h durchgeführt. Der Abkühlvorgang wird z.B. dadurch erzielt, dass keine Wärmeenergie-Zuführung mehr erfolgt oder aber indem die Gefäße, in denen die Früchte gekocht werden, vom Kochplatz auf einen Platz mit Raumtemperatur gebracht werden. Dieser Abkühlprozess ist wie erwähnt ebenfalls sehr wichtig für die Generierung der Verdauungs-regulierenden Eigenschaften des erfindungsgemäßen Muses und sollte für mindestens 30 min,

vorzugsweise für mindestens 5 h, noch bevorzugter für mindestens 6 h (bzw. für 5 h bis 7 h) durchgeführt werden; jedoch sind auch Abkühlungszeiten von 10 h und mehr möglich. Beim Abkühlprozess ist Sauerstoffzufuhr wichtig, vorzugsweise wird unter Luftzufuhr gearbeitet.

Vorzugsweise kann bei der Herstellung des Muses, insbesondere im Rahmen des Zerkleinerungs-, Mischungs- und Passierungsschritts, Zitronensäure zur Verbesserung der Haltbarkeit zugegeben werden. Ebenfalls bevorzugt ist eine anschließende Pasteurisierung des erhaltenen Muses bei üblichen lebensmitteltechnologischen Bedingungen.

Um ein Endprodukt zu erhalten, das in seiner Konsistenz und Form noch appetitlicher aussieht und noch besser eingenommen werden kann, können die Früchte vor dem Kochprozess geschält und entkernt werden. Bei dieser Gelegenheit können die Früchte auch gleich vor dem Kochprozess zerkleinert werden, z.B. durch Siebung.

Die besten Resultate werden mit *Carica papaya*-Früchten erzielt, die halbreif bis reif sind. Der Reifezustand der Papayas lässt sich anhand der Farbe der Schale definieren: Unreife Früchte haben eine 100% grüne Schale, halbreife sind 50-75% gelb, reife Früchte sind 80-100% gelb.

Gemäß einem zentralen Aspekt betrifft die vorliegende Erfindung die Verwendung eines Mus-Präparats aus *Carica papaya*-Früchten, welches mit dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellt werden kann, zur Herstellung eines Mittels zur Behandlung von Verdauungsstörungen. Wie oben erwähnt ist das erfindungsgemäß hergestellte Produkt überraschenderweise zur Behandlung von Verdauungsstörungen, insbesondere zur Behandlung von chronischer Obstipation, von Blähung und von Reizdarmsyndrom besonders gut geeignet, dies ist umso überraschender, als diese Eignung nicht vorrangig nur in der Natur von *Carica papaya*-Früchten liegt, sondern in der speziellen Zubereitung des erfindungsgemäßen Muses.

Gemäß einem weiteren vorrangigen Aspekt betrifft die vorliegende

Erfindung auch die Verwendung des erfindungsgemäß hergestellten Muses im nicht-therapeutischen Bereich, z.B. zur Verbesserung des Verdauungsprozesses in an sich gesunden Menschen ohne bestehende Verdauungsstörungen, z.B. als Lebensmittel-Zusatz oder -Ergänzung.

Ein besonderer Aspekt der vorliegenden Erfindung betrifft das gemäß dem erfindungsgemäßen Verfahren erhältliche Mus-Präparat aus *Carica papaya*-Früchten selbst. Dieses Präparat ist wie oben erwähnt durch die besondere Art der Herstellung, insbesondere die Koch- und Abkühlzeiten, besonders wirksam und daher besonders geeignet für die erfindungsgemäß geschilderten Indikationen.

Der Wassergehalt des erfindungsgemäßen Präparates kann dabei bevorzugterweise von 9 bis 90 % betragen, wobei die jeweilige Indikation von besonderer Bedeutung bei der Einstellung des Wassergehaltes ist. Als besonders bevorzugt hat sich dabei ein Wassergehalt von 60 bis 85 % herausgestellt, insbesondere von 70 bis 80 %, da dieser Wassergehalt nicht nur eine besondere Wirksamkeit, sondern auch wesentliche Vorteile bei der Verabreichung mit sich bringt:

So haben z.B. baumreif gepflückte Früchte einen Wassergehalt von etwa 88 % und einen Zuckergehalt von 8 bis 12 %. Wenn man daraus nun ein 1:1 Produkt produzieren würde, müsste beispielsweise bei den nachfolgend geschilderten Dosisangaben zur Verbesserung bei Obstipation die doppelte Dosis verabreicht werden, also statt zweimal zwei Esslöffel oder zweimal 20 ml eben zweimal vier Esslöffel oder zweimal 40 ml. Bei einer Konzentration von etwa 2:1 im Hinblick auf baumreif gepflückte Früchte, eine Konzentration die besonders bevorzugt ist, resultiert ein Endprodukt mit einem Wassergehalt von etwa 77 % und einem Zuckergehalt von 16 bis 24 %.

Gerade der Zuckergehalt ist aber auch ein wesentlicher Produktparameter des erfindungsgemäßen Muses. Dieser Zuckergehalt beträgt vorzugsweise 5 bis 40 %, besonders bevorzugt von 10 bis 30 %, insbesondere von 12 bis 26 %. Besonders eingestellt werden muss der Zuckergehalt selbstverständlich bei der Behandlung von

Diabetes-Patienten bzw. Diabetes gefährdeten Patienten, etwa in der Geriatrie.

Besonders überraschend ist die Wirksamkeit des erfindungsgemäß erhältlichen Präparates insbesondere aufgrund der Tatsache, dass das Herstellungsverfahren einen lang andauernden Kochvorgang miteinschließt. Dies ist vor allem im Hinblick auf die Wirkung bei der Verbesserung der Verdauungsprozesse, insbesondere bei chronischer Obstipation, bemerkenswert, weil alle bekannten Publikationen betreffend eine positive verdauungsfördernde Wirkung von Papaya-Zubereitungen auf die allgemein verdauungsfördernde Wirkung des Enzyms Papain gestützt sind bzw. durch die Wirkung von Papain begründet werden. Papain wird jedoch bei Behandlungstemperaturen von über 85°C nachweislich gespalten und unwirksam, so dass die erfindungsgemäße Herstellungsweise diesem Stand der Technik völlig zuwider läuft und entgegen steht. Umso überraschender waren daher die im Beispielteil gezeigten Ergebnisse der klinischen Studien in denen die Wirkung unter anderem bei chronischer Obstipation und chronischer Diarrhoe gezeigt worden ist, trotz offenkundiger Papain-spaltender Herstellungsweise.

Das erfindungsgemäß erhältliche Präparat hat vorzügliche prophylaktische und therapeutische Eigenschaften, insbesondere konnten im Rahmen von klinischen Studien mit dem erfindungsgemäß erhältlichen Präparat besondere Effekte zur Immunstärkung und zur Beschleunigung der Wundheilung, insbesondere bei Ulcus cruris, zur Reduktion des Insulinbedarfs bei Diabetikern, zur Steigerung der Vitalität und zur Verbesserung der Zustände von Parkinsonpatienten beobachtet werden. Diese Indikationen bilden daher ebenfalls - neben der Behandlung von Verdauungsstörungen - einen ganz herausragenden Aspekt der vorliegenden Erfindung.

Die Dosierung kann im Einzelfall sehr stark von dem jeweiligen Krankheitsbild abhängen, das man behandeln will. So erfordert beispielsweise die Behandlung chronischer Diarrhoe eine wesentlich niedrigere Dosierung als die Behandlung von Obstipation, so dass es zu einer ausreichenden Wirksamkeit kommt, weshalb auch der Wassergehalt z.B. bei der Behandlung von chronischer Obstipation eher im niedrigen Bereich eingestellt wird (beispielsweise zwischen 70 und 85 %), wohingegen bei Mitteln, die zur

Diarrhoe-Behandlung eingesetzt werden, ein höherer Wassergehalt bzw. auch eine niedrigere Dosierung angewendet werden.

Die Einstellung des Wassergehaltes kann in einfacher Weise im Rahmen des Kochvorganges erfolgen. Je nach Wassergehalt der eingesetzten Früchte kann beim erfindungsgemäßen Herstellungsverfahren ein Wasserzusatz erfolgen, oder auch nicht, wenn beispielsweise die Papayas bereits in zerkleinerter (pürierter, gesiebter, etc.) Form dem Kochvorgang unterzogen werden, kann ein Wasserzusatz vorzugsweise unterbleiben. Dies ist eine Herstellungsweise die sich insbesondere bei der Herstellung des erfindungsgemäßen Papaya-Muses vor Ort besonders bewährt hat, da diese Früchte bei der Ernte in der Regel einen höheren Wassergehalt aufweisen.

Die Erfindung wird anhand der nachfolgenden Beispiele, auf die sie selbstverständlich nicht eingeschränkt ist, näher erläutert.

B e i s p i e l e

1. Herstellung des erfindungsgemäßen Muses aus *Carica papaya*-Früchten

100 kg Papaya-Früchte mit mindestens 20% Gelbanteil der Schale werden geschält und entkernt, in ein 500 l Kochgefäß gefüllt und mit 300 l Leitungswasser versetzt. Bei offenem Gefäß werden die Früchte mit Wasser anschließend 3 h lang gekocht und dann für 6 h bei Raumtemperatur offen auskühlen gelassen.

Nach dem Abkühlen wird dem Kochgut soviel Zitronensäure beige-mengt, bis der pH-Wert auf etwa 3,8% reduziert wird (ca. 600 g).

Anschließend wird das abgekühlte Kochgut zu einem feinen Mus gemixt oder passiert, in 1 l-Gläser abgefüllt, verschlossen und pasteurisiert.

2. Herstellung des erfindungsgemäßen Muses in größeren Mengen

Bei der Erzeugung größerer Mengen hat sich, insbesondere wenn die Herstellung vor Ort (im Papaya-Herkunftsland) erfolgen soll,

die folgende Vorverarbeitung bewährt:

Die Früchte werden gewaschen, anschließend maschinell von Schalen und Kernen befreit (bereits an dieser Stelle werden die Früchte durch ein Sieb getrieben um die Kerne zu eliminieren, damit kann das Pürieren nach dem Kochen entfallen). Dann wird Zitronensäure beigemischt, so dass der pH Wert auf 3,5 bis 5,0, insbesondere auf 3,8 bis 4,4 eingestellt wird und das Mus pasteurisiert und keimfrei in Tonnen abgefüllt. So kann es per Luft- oder Seefracht verschickt werden.

Wenn Vorprodukte aus der halbreif bis reifen Papaya einen höheren Wassergehalt, z.B. an die 88 %, als es die z.B. auf dem europäischen Markt erhältlichen Früchte haben, ist es gar nicht erforderlich, Wasser zum Kochen zuzugeben, insbesondere wenn die Zerkleinerung bereits vor dem Kochen vorgenommen worden ist. Um auf die produkttechnisch erwünschte Konsistenz und Konzentration zu kommen, kann sogar noch das Halbfertigfabrikat soweit durch den Kochvorgang konzentriert werden, dass der Wassergehalt auf etwa 77 % sinkt und der Zuckergehalt auf etwa 16 % steigt (dieser liegt bei unreif gepflückten Früchten bei etwa 5 % und bei halbreif bis reif gepflückten Früchten bei etwa 8 bis 12 %). Praktisch wird dies in der Regel verwirklicht, indem 1 Ltr. „Rohmus“ auf etwa ½ Ltr. „Fertigmus“ konzentriert wird.

Nach dem Koch- und Abkühlungsvorgang, der essentiell für die Wirkung ist und unverändert bleibt, gibt es zwei bevorzugte Wege hin zur Verpackung:

A) Glasverpackung

Dabei wird das Mus-Konzentrat (lt. Lebensmittelverordnung spricht man ab einer Konzentration von 2:1 von einem Konzentrat) in Glasflaschen gefüllt und anschließend pasteurisiert.

B) Schlauchbeutelverpackung oder StickPack-Verpackung

Das Mus-Konzentrat wird in StickPacks portioniert (a 20 ml) abgefüllt, verschweißt und anschließend ebenfalls pasteurisiert oder gleich heiß aseptisch abgefüllt.

3. Studie zur Wirksamkeit des erfindungsgemäßen Papaya-Präpa-

rates bei geriatrischen Patienten mit chronischer Obstipation.

3.1. BESCHREIBUNG DES STUDIENPRÄPARATES

Die baumreif gepflückten Papayafrüchte werden geschält und entkernt und werden anschließend zwischen 30 min. und 5 Stunden mit dem mindestens 2-fachen Volumen einer wässrigen Lösung gekocht. Danach werden die gekochten Früchte über einen Zeitraum von mindestens 30 min. unter Sauerstoff-haltiger Atmosphäre abgekühlt, passiert und Zitronensäure zugesetzt. Für die Studie wurde das Präparat in Gläser abgefüllt und pasteurisiert, nach dem Öffnen wurden die Gläser im Kühlschrank aufbewahrt.

3.2. STUDIENDESIGN

In die Studie wurden 40 Patienten bzw. Bewohner eines Geriatriezentrums, die großteils immobil sind, aufgenommen. Alle hatten die ärztliche Diagnose einer chronischen Obstipation. Alle erhielten tgl. bis mindestens 3 mal wöchentlich Laxanzien. Mehr als 95 % erhielten Macrogol (Movicol®).

Ausgeschlossen waren Patienten bzw. Bewohner, die ein oder mehrere der aufgeführten Kriterien erfüllten:

- Bekanntes Malignom
- Stoma
- Blut im Stuhl
- Höhergradige Herzinsuffizienz
- Vorliegende Morphintherapie

Der Studienablauf gliederte sich in eine **Vorlaufperiode** von 19 Tagen, eine **Untersuchungsperiode 1** von 35 Tagen, in denen 2 x tgl. das erfindungsgemäße Präparat verabreicht wurde (2 EL vor dem Frühstück mit etwas Wasser, 2 EL vor dem Mittagessen mit etwas Wasser), eine **Untersuchungsperiode 2** von 19 Tagen, in der das erfindungsgemäße Präparat auf eine morgendliche Verabreichung reduziert wurde (2 EL vor dem Frühstück mit etwas Wasser).

Während des gesamten Untersuchungszeitraumes wurde das Stuhlverhalten der Patienten äußerst genau auf speziellen Dokumentationsblättern notiert.

Als "escape"-Therapie, also wenn trotz Verabreichung des Studienpräparates kein Stuhlgang erfolgte, wurden am 3.Tag ohne Stuhlgang 2 Mikroklist® appliziert, am 4.Tag ohne Stuhlgang 1 Relaxyl®.

3.3. STUDIENVERLAUF

Es wurden 40 Patienten bzw. Bewohner in die Studie aufgenommen, die die oben genannten Kriterien erfüllten.

In der **Vorlaufphase** schieden 8 Patienten aus der Studie aus. Die Gründe waren fehlende Compliance, der Geschmack des erfindungsgemäßen Präparates wurde abgelehnt oder die Kontrolle des Stuhlganges war nicht ausreichend gegeben, da von diesen einige trotz eingeschränkter Mobilität manchmal selbständig die Toilette benutzten.

In der **Untersuchungsphase 1** zeigten 13 Patienten (von noch insgesamt 32) eine Verbesserung des Obstipationsgrades (Quotient aus Anzahl der Tage ohne Stuhl dividiert durch Anzahl der Tage mit Stuhl). 0 bedeutet täglicher Stuhlgang, 1 bedeutet 50% der Tage sind ohne Stuhlgang, etc ...

5 Patienten zeigten eine geringe Zunahme der stuhlfreien Tage im Vergleich zur Vorlaufphase, zeigten jedoch in der Untersuchungsphase 2 eine deutliche Besserung im Vergleich zur Vorlaufphase. 11 Patienten zeigten eine Verschlechterung des Obstipationsgrades. 4 Patienten wiesen genau den gleichen Obstipationsgrad wie in der Vorlaufphase auf - zeigten also auch keine Verschlechterung.

In der **Untersuchungsphase 2** wurden insgesamt noch 18 Patienten weiterbeobachtet. Von diesen zeigten 13 Patienten trotz Dosisreduktion eine weitere kontinuierliche Abnahme des Obstipationsquotienten. Bei 3 Patienten kam es im Vergleich zur Vorlaufphase zu einem progredienten Anstieg des Obstipationsquotienten (möglicherweise ist hier auch eine medikamentöse Interaktion zu berücksichtigen, da diese Patienten mehrere Psychopharmaka erhielten). Hier wäre noch eigens eine Untersuchung mit höherer Dosierung des Studienpräparates empfehlenswert. 1 Patient hatte während der gesamten Studiendauer täglich Stuhlgang. 1 Patient

zeigte in der Untersuchungsphase 2 (Dosisreduktion) eine Verschlechterung im Vergleich zu Untersuchungsphase 1, war jedoch deutlich besser im Vergleich zur Vorlaufphase.

3.4. Zusammenfassung

In dieser an 40 Patienten bzw. Bewohnern einer geriatrischen Abteilung (Immobilität, Multimorbidität) durchgeführten prospektiven Studie mit einem so genannten Nahrungsergänzungsmittel, einer erfindungsgemäß zubereiteten Form des Fruchtfleisches der Papaya (=CARICOL®) konnte ein signifikanter Effekt auf die Verbesserung der Stuhlgewohnheiten ohne Intervention mit Laxanzien nachgewiesen werden. Zu erwähnen ist der Verlauf des Obstipationsgrades bei einer Patientin mit PEG-Sonde, bei der das Präparat mit einer so genannten Alexanderspritze appliziert wurde (hier konnte die Dosierung am exaktesten eingehalten werden): Vorlaufphase 1.38, 1. Untersuchungsphase 0.4, 2. Untersuchungspase 0.

4. Verwendung des erfindungsgemäßen Papaya-Muses zur Behandlung von chronischer Obstipation

Das erfindungsgemäße Papayamus reguliert bzw. verbessert den Verdauungsprozess, insbesondere bei Durchfall, Verstopfung (auch chronischer Verstopfung), Blähungen oder dem Reizdarmsyndrom.

Dazu werden am Morgen und zu Mittag jeweils 2 Esslöffel Papayamus zu den Mahlzeiten eingenommen. Die verdauungsregulierende Wirkung stellt sich in den meisten Fällen bereits am nächsten oder übernächsten Tag ein.

5. Studie zur Wirksamkeit des erfindungsgemäßen Papaya-Präparates bei geriatrischen Patienten mit chronischer Diarrhoe

Studiendesign:

In die Anwendungsbeobachtung wurden 10 Patienten bzw. Bewohner der Pflegestation eines Pensionisten-Wohnheims, die großteils unter Diarrhoe leiden, aufgenommen.

Ausgeschlossen wurden Patienten bzw. Bewohner, die eine oder

mehrere der angeführten Kriterien erfüllten:

- Bekanntes Malignom
- Stoma
- Blut im Stuhl

Nach einer **Vorlaufperiode** von 2 Wochen bei 4 Patienten und 3,5 Wochen bei 6 Patienten wurde den Patienten **CARICOL[®]** (erfindungsgemäßes Papaya-Präparat) in zwei Therapiephasen verabreicht. In der **Phase 1** wurde **CARICOL[®]** während 3,5 Wochen (bei 6 Patienten) und 5 Wochen (bei 4 Patienten) 2 mal täglich in der einfachen Konzentration verabreicht. Das Stuhlverhalten wurde genauestens dokumentiert.

Danach wurde die Therapie für drei Wochen ausgesetzt.

In der anschließenden **Phase 2** wurde die Verabreichung von **CARICOL[®]** über 6 Wochen mit der doppelten Konzentration, ebenfalls 2 mal täglich fortgesetzt.

Dosierung:

Phase 1: Einfache Konzentration von **CARICOL[®]**, Tagesdosis 40 ml, das entspricht der Menge von 2x2 Esslöffel. Die Einnahme erfolgte jeweils kurz vor den Mahlzeiten in der Früh und zu Mittag.

Phase 2: Doppelte Konzentration von **CARICOL[®]**, Tagesdosis 40 ml, das entspricht der Menge von 2x2 Esslöffel. Die Einnahme erfolgte jeweils kurz vor den Mahlzeiten in der Früh und zu Mittag.

Dokumentation:

Von jedem teilnehmenden Bewohner wurden anamnestische Daten, wie Name, Alter, Geschlecht, Operationen, Diagnosen und laufende Medikation in einem speziellen Datenblatt aufgelistet.

Die tägliche Applikation von **CARICOL[®]** sowie die Stuhlform wurden in einem sogenannten Stuhlblatt dokumentiert.

Es wurde in den Aufzeichnungen differenziert zwischen folgenden Stuhlformen:

0 = kein Stuhl,

I = normal geformt

+ = Stuhlspuren,
~ = flüssig
§ = breiig
H = hart,

Ergebnisse:

Zu Beginn der Vorlaufphase lag der durchschnittliche Anteil breiiger/flüssiger Stuhl bei 4 Tage/Woche, jener mit Normalstuhl bei 2,5 Tage/Woche.

Bereits kurz nach Beginn der Therapiephase konnte die Gleichheit zwischen breiiger/flüssiger Stuhl und Normalstuhl erreicht werden.

In der letzten Woche der Phase 1 erreichte der durchschnittliche Anteil mit Normalstuhl etwa 5 Tage/Woche und der durchschnittliche Anteil breiiger/flüssiger Stuhl konnte auf etwa 1 Tag pro Woche reduziert werden.

In diesem Beobachtungszeitraum der Phase 1 konnte bei allen 10 Probanden ein überwiegender Anteil an Tagen mit breiigen/flüssigen Stühlen in einen überwiegenden Anteil an Tagen mit Normalstuhl umgekehrt werden.

In der Phase 2 lag nach dreiwöchigem Absetzen zu Beginn der Therapie der durchschnittliche Anteil Normalstuhl nur noch bei etwa 3,8 Tage/Woche (nach 5 am Ende der ersten Phase), jener des breiig/flüssigen Stuhls bei 2,7 Tage/Woche.

In der letzten Woche der Phase 2 erreichte der durchschnittliche Anteil mit Normalstuhl etwa 3,1 Tage/Woche und der durchschnittliche Anteil breiiger/flüssiger Stuhl konnte auf etwa 1,8 Tag pro Woche reduziert werden.

Der Vergleich zwischen Phase 1 und Phase 2 zeigt:

Bei geriatrischen Patienten tendiert nach Absetzen der Therapie der Stuhl wieder zur ursprünglichen Form.

Die Therapie in Phase 1 mit der einfachen CARICOL®-Konzentration führt bei chronischer Diarrhoe zu besseren Ergebnissen als die Therapie mit der doppelten Konzentration in der Phase 2.

In der Phase 1 war die Zeit vom Therapiebeginn bis zum Ansprechen wesentlich kürzer als in der Phase 2, und es erreichte der Normalstuhl in der Phase 1 wesentlich höhere Werte als in der

Phase 2 (die Schere zwischen Normalstuhl und breiig/flüssigem Stuhl geht in Phase 1 wesentlich weiter auf als in der Phase 2, siehe Grafiken).

Auch konnten im Beobachtungszeitraum der Phase 2 mit doppelter CARICOL-Konzentration nur mehr bei 8 von den 10 Probanden der überwiegende Anteil an Tagen mit breiigen/flüssigen Stühlen in einen überwiegenden Anteil an Tagen mit Normalstuhl umgekehrt werden.

Zusammenfassung:

In dieser an 10 Patienten bzw. Bewohnern einer geriatrischen Abteilung (Multimorbidität, teilweise Immobilität) durchgeführten Anwendungsbeobachtung mit einem so genannten Nahrungsergänzungsmittel, einer erfindungsgemäß zubereiteten Form des Fruchtfleisches der Papaya (Caricol) konnte ein signifikanter Effekt auf die Verbesserung der Stuhlgewohnheiten bei chron. Diarrhoe gezeigt werden.

Zu erwähnen ist eine überraschende, bemerkenswert weitreichende Besserung eines seit Jahren bestehenden Ulcus cruris bei einem der beobachteten Patienten während der Einnahme.

6. Weitere Studie zur Wirksamkeit des erfindungsgemäßen Papaya-Präparates bei geriatrischen Patienten mit chronischer Obstipation:

STUDIENDESIGN

In die Studie wurden 18 Patienten einer geriatrischen Abteilung, die großteils immobil sind, aufgenommen. Alle hatten die ärztliche Diagnose einer Obstipation und erhielten tgl. bis mehrmals wöchentlich Laxanzien.

Ausgeschlossen waren Patienten bzw. Bewohner, die ein oder mehrere der aufgeführten Kriterien erfüllten:

- Bekanntes Malignom
- Stoma
- Blut im Stuhl
- Höhergradige Herzinsuffizienz
- Vorliegende Morphintherapie

Der Studienablauf gliederte sich in eine Vorlaufperiode von 25 Tagen, eine Untersuchungsperiode 1 von 35 Tagen, in denen 2 x tgl. das erfindungsgemäße Präparat verabreicht wurde (3 EL vor dem Frühstück mit etwas Wasser, 3 EL vor dem Mittagessen mit etwas Wasser), eine Untersuchungsperiode 2 von 21-28 Tagen, in der das Präparat auf eine morgendliche Verabreichung reduziert wurde (2 EL vor dem Frühstück mit etwas Wasser).

Während des gesamten Untersuchungszeitraumes wurde das Stuhlverhalten der Patienten äußerst genau auf speziellen Dokumentationsblättern notiert.

Als "escape"-Therapie, also wenn trotz Verabreichung des Studienpräparates kein Stuhlgang erfolgte, wurden am 3.Tag ohne Stuhlgang 2 Lecicarbon® appliziert, am 4.Tag ohne Stuhlgang 2 Mikroklist®.

STUDIENVERLAUF

Es wurden 18 Patienten in die Studie aufgenommen, die die oben genannten Kriterien erfüllten.

In der **Untersuchungsphase 1** zeigten 12 Patienten (von insgesamt 18) eine Verbesserung des Obstipationsgrades (Quotient aus Anzahl der Tage ohne Stuhl dividiert durch Anzahl der Tage mit Stuhl. 0 bedeutet täglicher Stuhlgang, 1 bedeutet 50% der Tage sind ohne Stuhlgang, etc.) im Vergleich zur Vorlaufphase. 2 Patienten zeigten eine geringe Zunahme der stuhlfreien Tage im Vergleich zur Vorlaufphase, zeigten jedoch in der Untersuchungsphase 2 eine deutliche Besserung im Vergleich zur Vorlaufphase. 4 Patienten zeigten eine Verschlechterung des Obstipationsgrades.

In der **Untersuchungsphase 2** wurden insgesamt noch 14 Patienten weiterbeobachtet. Von diesen zeigten 5 Patienten trotz Dosisreduktion eine weitere kontinuierliche Abnahme des Obstipationsquotienten. 3 Patienten zeigten trotz Reduktion der Dosis auf einmal 2 Eßlöffel vor dem Frühstück (Dosisdrittelung) in der Untersuchungsphase 2 keine Veränderung zur Untersuchungsphase 1. 3 Patienten zeigten in der Untersuchungsphase 2 (Dosisreduktion)

eine Verschlechterung im Vergleich zu Untersuchungsphase 1, jedoch eine deutliche Verbesserung im Vergleich zur Vorlaufphase. Bei 3 Patienten kam es im Vergleich zur Vorlaufphase zu einem Anstieg des Obstipationsgrades. Hier wäre noch eigens eine Untersuchung mit höherer Dosierung des Studienpräparates empfehlenswert.

Bemerkenswert ist neben der Entwicklung des Obstipationsgrades der Verlauf der Interventionen. Musste während der ersten Woche der **Vorlaufphase noch 21** mal eine "escape medication" verabreicht werden, konnten die Interventionen in der letzten Woche der **Untersuchungsphase 1 auf 9** und in den letzten Wochen der **Untersuchungsphase 2 (Dosisreduktion) bis auf 5 bzw. 3** reduziert werden.

ZUSAMMENFASSUNG

In dieser an 18 Patienten einer geriatrischen Abteilung (Immobilität, Multimorbidität) durchgeführten prospektiven Studie mit einem so genannten Nahrungsergänzungsmittel, einer erfindungsgemäß zubereiteten Form des Fruchtfleisches der Papaya (=CARICOL®) konnte ein signifikanter Effekt auf die Verbesserung der Stuhlgewohnheiten ohne Intervention mit Laxanzien nachgewiesen werden.

7. Weitere klinische Beobachtungen im Rahmen der durchgeführten Versuche:

Im Rahmen der nach einer der oben unter 3.-6. durchgeführten Studien wurden die folgenden klinischen Beobachtungen berichtet:

Ein Patient, der schon längere Zeit nicht mehr aufstehen wollte und geistig sehr abwesend war, bekam nach einigen Tagen der Einnahme des erfindungsgemäßen Mittels neue Energien, wollte wieder aus dem Bett und sein Sprache wurde wieder klarer.

Bei einer Frau, die seit über einem Jahr an einem offenen Geschwür am Fuß (Ulcus cruris) litt, führten verschiedene Behandlungen, inklusive Hauttransplantationen zu keinen Verbesserungen. Obwohl diese Frau keine Verdauungsprobleme hatte, wollte

sie das erfindungsgemäße Mittel unbedingt nehmen und hat das auch über drei Monate sehr konsequent gemacht, mit dem Effekt, dass der Fuß verheilt ist.

Bei einer Diabetikerin wurde nach wenigen Wochen der Einnahme des erfindungsgemäßen Mittels ein offener Fuß wesentlich schöner und weniger Insulin musste gespritzt werden.

Bei einem unter Parkinson leidenden Patienten konnte nach einer Therapie mit dem erfindungsgemäßen hergestellten Papaya-Extrakt seine Motorik sehbar verbessert werden.

Aus diesen Beobachtungen im Rahmen der durchgeführten Studien zu den Indikationen „chronische Obstipation“ und „chronische Diarrhoe“ konnte daher entnommen werden, dass das erfindungsgemäße Mittel jedenfalls auch positive Auswirkungen auf den Stoffwechsel, die Abwehrkräfte, den Zustand von Parkinson Patienten, die Wundheilung, als auch auf die Durchblutung hat.

Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung eines Mus-Präparates aus *Carica papaya*-Früchten, gekennzeichnet durch die folgenden Schritte:
 - Kochen der Früchte oder zerkleinerten Früchte, insbesondere der Früchte in gesiebter Form, für mindestens 30 min bei Normaldruck, gegebenenfalls mit dem mindestens 2-fachen Volumen einer wässrigen Lösung,
 - Abkühlen der gekochten Früchte oder zerkleinerten Früchte über einen Zeitraum von zumindest 30 min unter Sauerstoff-haltiger Atmosphäre,
 - gegebenenfalls Zerkleinern, Mischen und Passieren der abgekühlten Früchte oder zerkleinerten Früchte bis zum Erhalt eines homogenen Muses.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass das Kochen für mindestens 2 h durchgeführt wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass das Abkühlen für mindestens 5 h durchgeführt wird.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass bei der Herstellung des Muses Zitronensäure zugegeben wird, vorzugsweise in einer Menge, die zu einem pH-Wert des Muses auf 3,5 bis 5,0, insbesondere 3,8 bis 4,4, führt.
5. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die *Carica papaya*-Früchte vor dem Kochen geschält und entkernt werden.
6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass das erhaltene Mus pasteurisiert wird.
7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass die *Carica papaya*-Früchte halbreif bis reif sind.
8. Verwendung eines Mus-Präparates aus *Carica papaya*-Früchten, erhältlich nach einem Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Herstellung eines Mittels zur Behandlung von Verdauungsstörungen.

9. Verwendung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass die Verdauungsstörung ausgewählt ist aus der Gruppe chronische Obstipation, Blähung und Reizdarmsyndrom.

10. Verwendung eines Mus-Präparates aus *Carica papaya*-Früchten, erhältlich nach einem Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Herstellung eines Mittels zur Immunstärkung.

11. Verwendung eines Mus-Präparates aus *Carica papaya*-Früchten, erhältlich nach einem Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Herstellung eines Mittels zur Beschleunigung der Wundheilung, insbesondere bei Ulcus cruris.

12. Verwendung eines Mus-Präparates aus *Carica papaya*-Früchten, erhältlich nach einem Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Herstellung eines Mittels zur Reduktion des Insulinbedarfes bei Diabetikern.

13. Verwendung eines Mus-Präparates aus *Carica papaya*-Früchten, erhältlich nach einem Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Herstellung eines Mittels zur Steigerung der Vitalität.

14. Verwendung eines Mus-Präparates aus *Carica papaya*-Früchten, erhältlich nach einem Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7 zur Herstellung eines Mittels zur Verbesserung der Zustände von Parkinson-Patienten.

15. Mus-Präparat aus *Carica papaya*-Früchten, erhältlich nach einem Verfahren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7.

16. Mus-Präparat nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass es einen Wassergehalt von 9 bis 90 %, vorzugsweise von 60 bis 85 %, insbesondere von 70 bis 80 %, aufweist.

17. Mus-Präparat nach Anspruch 15 oder 16, dadurch gekennzeichnet, dass es einen Zuckergehalt von 5 bis 40 %, vorzugsweise von 10 bis 30 %, insbesondere von 12 bis 26 % aufweist.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

PCT/IB 03/05476

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A61K35/78 A61P1/00 A61P5/50 A61P17/02 A61P37/04

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

WPI Data, EPO-Internal, PAJ, MEDLINE, EMBASE, BIOSIS, CHEM ABS Data, SCISEARCH

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DAWSON EMMA: "The medicinal properties of the papaya, Carica papaya L." INTERNET ARTICLE, 'Online! 15 May 1998 (1998-05-15), pages 1-3, XP002271935 Retrieved from the Internet: <URL:www.siu.edu/bl/leaflets/papaya.htm> 'retrieved on 2004-02-18! page 1 -page 2 ---	1-17
X	PEREZ B ET AL: "Study on thermal processing of papaya pieces" ALIMENTARIA, vol. 37, no. 310, March 2000 (2000-03), pages 101-104, XP009026308 ISSN: 0300-5755 page 1 --- -/--	1-7, 15-17

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

1 March 2004

Date of mailing of the international search report

19/03/2004

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Markopoulos, E

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

ST/IB 03/05476

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1996, no. 07, 31 July 1996 (1996-07-31) & JP 08 056562 A (NAKAYAMA AKIRA), 5 March 1996 (1996-03-05) abstract</p> <p>----</p>	1-7, 15-17
X	<p>CN 1 345 543 A (SONG TAOSEN) 24 April 2002 (2002-04-24) abstract</p> <p>----</p>	1-7, 15-17
X	<p>LOPEZ HERNANDEZ, J. A. ET AL: "Papaya jam and 'dulce'!" MISCELANEA, UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUCUMAN FACULTAD DE AGRONOMIA Y ZOOTECNIA, (1976), NO. 55, 1-13, 7 REF., vol. 55, 1976, pages 1-13, XP001179585 Fac. de Agron. y Zootecnia, Univ. Nat. de Tucuman, Tucuman, Argentina page 5 -page 8</p> <p>----</p>	1-7, 15-17
A	<p>M. GAMAL ABD EL-AL ET AL: "Application of Microwave Energy in the Heat Treatment of Fruit Juices, Concentrates, and Pulps" PROCESSING, October 1994 (1994-10), pages 307-312, XP008025211 page 307 -page 308</p> <p>----</p>	1-7, 15-17
X	<p>DATABASE MEDLINE 'Online! US NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (NLM), BETHESDA, MD, US; November 1999 (1999-11) STARLEY I F ET AL: "The treatment of paediatric burns using topical papaya." Database accession no. NLM10563690 XP002271936 abstract & BURNS: JOURNAL OF THE INTERNATIONAL SOCIETY FOR BURN INJURIES. ENGLAND NOV 1999, vol. 25, no. 7, November 1999 (1999-11), pages 636-639, ISSN: 0305-4179</p> <p>-----</p>	11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

ST/TB 03/05476

Patent document
cited in search reportPublication
datePatent family
member(s)Publication
date

JP 08056562 A 05-03-1996 NONE

CN 1345543 A 24-04-2002 NONE

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

ST/TB 03/05476

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDEGSGEGENSTANDES

IPK 7 A61K35/78 A61P1/00 A61P5/50 A61P17/02 A61P37/04

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

WPI Data, EPO-Internal, PAJ, MEDLINE, EMBASE, BIOSIS, CHEM ABS Data, SCISEARCH

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DAWSON EMMA: "The medicinal properties of the papaya, Carica papaya L." INTERNET ARTICLE, 'Online! 15. Mai 1998 (1998-05-15), Seiten 1-3, XP002271935 Gefunden im Internet: <URL:www.siu.edu/b1/leaflets/papaya.htm> 'gefunden am 2004-02-18! Seite 1 -Seite 2 ---	1-17
X	PEREZ B ET AL: "Study on thermal processing of papaya pieces" ALIMENTARIA, Bd. 37, Nr. 310, März 2000 (2000-03), Seiten 101-104, XP009026308 ISSN: 0300-5755 Seite 1 --- -/--	1-7, 15-17



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

1. März 2004

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

19/03/2004

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Markopoulos, E

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICHE GESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 1996, no. 07, 31. Juli 1996 (1996-07-31) & JP 08 056562 A (NAKAYAMA AKIRA), 5. März 1996 (1996-03-05) Zusammenfassung ---	1-7, 15-17
X	CN 1 345 543 A (SONG TAOLEN) 24. April 2002 (2002-04-24) Zusammenfassung ---	1-7, 15-17
X	LOPEZ HERNANDEZ, J. A. ET AL: "'Papaya jam and 'dulce'.!" MISCELANEA, UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUCUMAN FACULTAD DE AGRONOMIA Y ZOOTECNIA, (1976), NO. 55, 1-13, 7 REF., Bd. 55, 1976, Seiten 1-13, XP001179585 Fac. de Agron. y Zootecnia, Univ. Nat. de Tucuman, Tucuman, Argentina Seite 5 -Seite 8 ---	1-7, 15-17
A	M. GAMAL ABD EL-AL ET AL: "Application of Microwave Energy in the Heat Treatment of Fruit Juices, Concentrates, and Pulps" PROCESSING, Oktober 1994 (1994-10), Seiten 307-312, XP008025211 Seite 307 -Seite 308 ---	1-7, 15-17
X	DATABASE MEDLINE 'Online! US NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (NLM), BETHESDA, MD, US; November 1999 (1999-11) STARLEY I F ET AL: "The treatment of paediatric burns using topical papaya." Database accession no. NLM10563690 XP002271936 Zusammenfassung & BURNS: JOURNAL OF THE INTERNATIONAL SOCIETY FOR BURN INJURIES. ENGLAND NOV 1999, Bd. 25, Nr. 7, November 1999 (1999-11), Seiten 636-639, ISSN: 0305-4179 -----	11

INTERNÄTIONALER RECHERCHENBERICHT

ST/IB 03/05476

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
JP 08056562	A	05-03-1996	KEINE	
CN 1345543	A	24-04-2002	KEINE	